Alergol Inmunol Clin 2001;16: 105-108

J. C. Miralles[a],
J. M. Negro[b],
F. Sánchez-Gascón[c],
M. García García[d]

[a]Médico Adjunto de Alergología. Hospital General Universitario. Murcia.
[b]Médico Adjunto de Alergología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar (Murcia). Profesor Asociado de Alergología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.
[c]Jefe de Sección de Neumología. Hospital General Universitario. Murcia. Jefe de Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.
[d]Diplomado en Enfermería. Hospital General Universitario. Murcia.

Correspondencia:
Juan Carlos Miralles López
Sección de Alergología.
Consultas Externas. Hospital General Universitario
Proclamación nº 2.
30002 Murcia
E-mail:
JuanC.Miralles@carm.es

Caso clínico

Dermatitis de contacto por ketoprofeno con buena tolerancia de piketoprofeno

El ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo perteneciente a la familia de los arilpropiónicos, al igual que el piketoprofeno, que presenta una estructura similar. Se presenta el caso de un varón de 41 años que sufrió un eccema de contacto en muñeca y mano izquierdas tras la aplicación tópica de un gel que contenía ketoprofeno; el paciente toleró posteriormente la aplicación de un gel con piketoprofeno. El estudio alergológico demostró la sensibilización del paciente a ketoprofeno y la tolerancia de piketoprofeno. Se concluye que en las dermatitis de contacto por sensibilización a antiinflamatorios no esteroideos, no siempre es necesario prohibir al paciente todos los fármacos pertenecientes al mismo grupo del causante de la reacción, y es recomendable un estudio alergológico para concretar los fármacos que deben evitarse.

Palabras clave: Dermatitis. Ketoprofeno. Piketoprofeno.

Contact dermatitis due to ketoprofen with good tolerance to piketoprofen

Ketoprofen, like piketoprofen, is a non-steroidal antiinflammatory drug belonging to the arylpropionate pharmacological family, and they both have similar structures. We report the case of a patient who developed contact eccema on the left hand and wrist after the topical application of a ketoprofen-containing gel; the patient later tolerated the application of another gel containing piketoprofen. The allergological studies confirmed sensitisation to ketoprofen and tolerance to piketoprofen. This case confirms that in the contact dermatitides due to non-steroidal antiinflammatory drugs sensitisation it is not always necessary to prohibit the use of all the drugs in the pharmacological group of the one causing the reaction. An allergological study is advisable in order to establish which drugs should be avoided.

Key words: Dermatitis. Ketoprofen. Piketoprofen.

El ketoprofeno (fig. 1) es un antiinflamatorio no esteroideo de la familia de los arilpropiónicos, ampliamente utilizado de forma tópica. El piketoprofeno tiene una estructura similar, en la que se ha sustituido un radical OH por uno amida unido a un grupo piridínico (fig. 2). En su forma de presentación tópica son muy utilizados en patología reumatológica y en traumatismos musculoesqueléticos.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos MEDLINE (1966-2000), EMBASE (1974-2000) y de la Revista Española de Alergología e Inmunología Clínica y se encontraron varios casos de dermatitis de con-

tacto[1-6] y fotodermatitis[7-12] por ketoprofeno, así como un caso de dermatitis de contacto por piketoprofeno[13] y otro de fotodermatitis de contacto por ketoprofeno y piketoprofeno[14]. También se han publicado varios casos de sensibilización cruzada entre ketoprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos del grupo de arilpropiónicos, como ibuproxam[15], flurbiprofen y ácido tiaprofénico[8,11].

Se presenta el caso de un paciente que acudió a la consulta por haber sufrido una reacción local importante tras aplicación de un gel con ketoprofeno.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 41 años, que refería que hacía unos 4 años, tras aplicarse de forma tópica Fastum Gel® (ketoprofeno, alcohol etílico, carbómero, dietanolamina, esencia de lavanda, parahidroxibenzoato de metilo, parahidroxibenzoato de propilo) en la muñeca izquierda, inició, a las 8 horas y sin relación con exposición solar, un eritema cutáneo en la zona de aplicación, que después se extendió por toda la mano con aparición de ampollas y posterior descamación; persistió un total de 15 días y precisó tratamiento con antihistamínicos orales y corticoides tópicos.

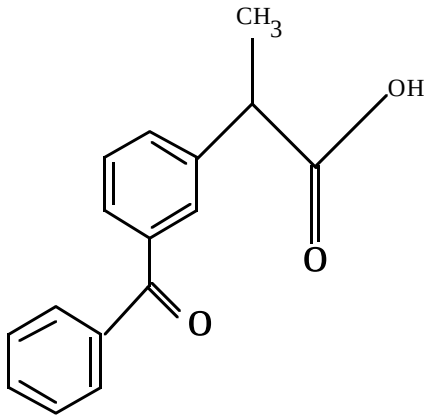
Posteriormente, el paciente se aplicó, en diversas zonas cutáneas, Calmatel Gel“ (piketoprofeno, hidróxido propilcelulosa, propilenglicol, esencia de lavanda, alcohol etílico), con una buena tolerancia.

Estudio alergológico

Se realizaron pruebas cutáneas por el método *prick test* con una batería de neumoalergenos prevalentes en nuestro medio (hongos de ambiente, ácaros del polvo doméstico, caspa y epitelios de animales y pólenes) con resultado negativo.

Se llevaron a cabo pruebas epicutáneas con una batería estándar de alergenos de contacto (True Test®–ALK Abello) que resultaron negativas.

Posteriormente se relizaron pruebas epicutáneas con los diferentes componentes del Fastum Gel® (ketoprofeno, alcohol etílico, carbómero, dietanolamina, esencia de lavanda, parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo), así como con piketoprofeno. La prueba resultó positiva, a las 48 y 96 horas, para ketoprofeno al 2% en vaselina, con aparición de eritema, infiltración y algunas microvesículas (+++)



Ácido 3-benzoil-alfa-metilbencenoacético (C16H14O3)
PM = 254,29

Fig. 1. Ketoprofeno.

(fig. 3), y fue negativa para piketoprofeno y para el resto de componentes testados.

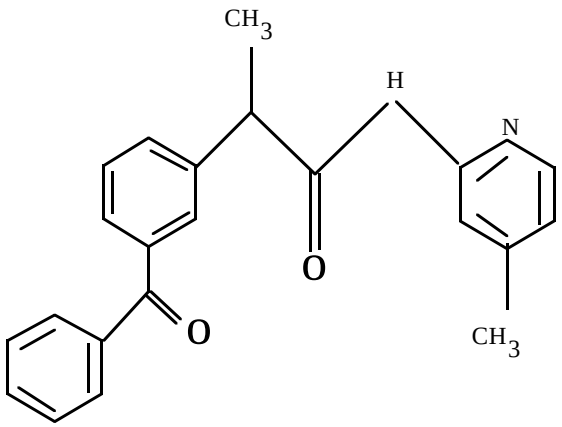
Para valorar la tolerancia oral de otros propiónicos, se realizó posteriormente una prueba de provocación oral con dosis crecientes de ibuprofeno, hasta una dosis de 600 mg, con resultado negativo.

El paciente toleraba perfectamente, por vía oral, tanto el paracetamol como el ácido acetilsalicílico, por lo que no se realizaron pruebas de provocación con otros antiinflamatorios no esteroideos.

DISCUSIÓN

El ketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo, perteneciente al grupo de los arilpropiónicos, ampliamente utilizado de forma tópica, que posee una destacada capacidad de sensibilización. Se han descrito en la literatura bastantes casos de dermatitis de contacto[1-6] y fotodermatitis[7-12] por ketoprofeno. Además, se ha podido comprobar la existencia de reactividad cruzada, en algunos pacientes, entre ketoprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos pertenecientes al mismo grupo, como ibuproxam, flurbiprofen y ácido tiaprofénico[8], así como entre ketoprofeno y moléculas que contienen benzofenonas como el fenofibrato[11,16] y entre ketoprofeno y mezclas de fragancias, especialmente aldehido cinámico y bálsamo del Perú[17].

El paciente estudiado mostró una dermatitis de contacto por sensibilización a ketoprofeno y toleró, sin embargo, otro antiinflamatorio similar, piketoprofeno, pertenecientes ambos al grupo de los arilpropiónicos;



3-Benzoil-alfa-metil N-(4-metil-2piridinil) bencenoacetamida (C22H20N2=2)
PM = 344,41

Fig. 2. Piketoprofeno.

en algún otro caso se ha objetivado reactividad cruzada entre ambos fármacos[14].

Los dos comparten una estructura similar, en la que el radical COOH terminal del ketoprofeno (fig. 1) se ha sustituido por uno amida unido a un anillo piridínico en el piketoprofeno (fig. 2). Cabría especular que esta sustitución modifique la estructura antigénica del fármaco, o que, dado que son productos de bajo peso molecular que se comportan como haptenos, que la pérdida del COOH terminal modifique su capacidad para unirse a las proteínas dérmicas, con lo que el piketoprofeno resulte menos sensibilizante que el ketoprofeno.

Como ilustra este caso, a pesar de la capacidad de sensibilización cruzada del ketoprofeno con otros antiinflamatorios no esteroideos de su grupo farmacológico, en presencia de una dermatitis de contacto por sensibilización a uno de estos fármacos, no siempre es necesario prohibir al paciente todos los pertenecientes al mismo grupo del causante de la reacción, y es conveniente la realización de pruebas epicutáneas con varios de estos fármacos y comprobar el grado de sensibilización del paciente.

AGRADECIMIENTOS

Quisiéramos expresar nuestro agradecimiento al Dr. Don José María Alonso Herreros, Jefe de la Unidad Técnica de Farmacia Hospitalaria del Hospital General Universitario y a María Ascensión Aparicio Carrión, farmacéutica alumna del Hospital General Universitario de Murcia, por su inestimable ayuda.

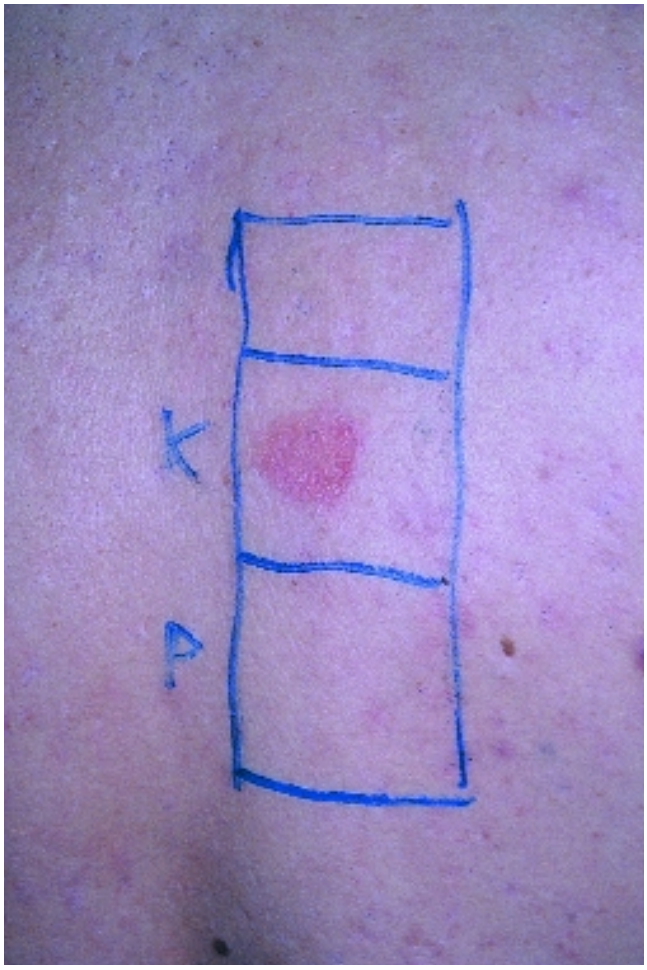


Fig. 3.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Valsecchi R, Falgheri G, Cainelli T. Contact dermatitis from ketoprofen. Contact Dermatitis 1983; 9: 163-164.

2. Angelini G, Vena GA. Contact allergy to ketoprofen. Contact Dermatitis 1983; 9: 234.

3. Camarasa JG. Contact dermatitis to ketoprofen. Contact Dermatitis 1985; 12: 120-122.

4. Mozzanica N, Pucci M, Pigatto P. Contact allergy from ketoprofen. Contact Dermatitis 1987; 17: 325-326.

5. Lanzarini M, Bardezzi F, Morelli R, Reggiani M. Contact allergy to ketoprofen. Contact Dermatitis 1989; 21: 51.

6. Tosti A, Gaddoni G, Valeri F, Bardazzi F. Contact allergy to ketoprofen: report of 7 cases. Contact Dermatitis 1990; 23: 112-113.

7. Cusano F, Rafenelli A, Bacchilega R, Errico G. Photo-contact dermatitis from ketoprofen. Contact Dermatitis 1987; 17: 108-109.

8. Mozzanica M, Pigatto PD. Contact and photocontact allergy to ketoprofen: clinical and experimental study. Contact Dermatitis 1990; 23: 336-340.

9. Cusano F, Capozzi M. Photocontact dermatitis from ketoprofen with cross-reactivity to ibuproxam. Contact Dermatitis 1992; 27: 50-51.

10. Nabeya RT. Kojima T, Fujita M. Photocontact dermatitis from ketoprofen with an unusual clinical feature. Contact Dermatitis 1995; 32: 52-3.

11. Le Coz CJ, Bottlaender A, Scrivener JN, Santinelli F, Cribier BJ, Heid E, et al. Photocontact dermatitis from ketoprofen and tiaprofenic acid: cross-reactivity study in 12 consecutive patients. Contact Dermatitis 1998; 38: 245-252.

12. Horn HM, Humphreys F, Aldridge RD. Contact dermatitis and prolonged photosensitivity induced by ketoprofen and associated with sensitivity to benzophenone-3. Contact Dermatitis 1998; 38: 353-354.

13. Navarro LA, Jorro G, Morales C, Peláez A. Allergic contact dermatitis due to piketoprofen. Contact Dermatitis 1995; 32: 181.

14. Gracia Bara MT, Matheu V, Pérez Montero A, Díaz Jara MP, Martínez Molero MI, Zapatero L. Fotodermatitis de contacto por ketoprofeno y piketoprofeno. Allergol Inmunol Clin 1999; 14: 148-150.

15. Valsecchi R, Cainelli T. Contact dermatitis from ibuproxam. A case with cross-reactivity with ketoprofen. Contact Dermatitis 1990; 22: 51.

16. Serrano G, Fortea JM, Latasa JM, Millán F, Janes C, Bosca F, et al. Photosensitivity induced by fibric acid derivatives and its relation to photocontact dermatitis to ketoprofen. J Am Acad Dermatol 1992; 27 (2 Pt 1): 204-208.

17. Pigatto P, Bigardi A, Legori A, Valsecchi R, Picardo M. Cross-reactions in patch testing and photopatch testing with ketoprofen, thiaprophenic acid, and cinnamic aldehyde. Am J Contact Dermat 1996; 7: 220-223.